UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 80

LES

MALADIES PAR CARENCE

VITAMINES ET SYMBIOTES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Janvier 1920

PAR

Emile PAUL

Né à Marseille le 7 juin 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

RAUZIER, professeur, *Président.*
HEDON, prof. } *Assesseurs.*
LEENHARDT, agrégé. }

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

LES MALADIES PAR CARENCE

VITAMINES ET SYMBIOTES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 80

LES

MALADIES PAR CARENCE

VITAMINES ET SYMBIOTES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Janvier 1920

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Emile PAUL

Né à Marseille le 7 juin 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, professeur, *Président.* / HEDON, prof. / LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM	MAIRET (✲)	DOYEN.
	SARDA (✲)	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O ✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O ✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲).
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	SARDA (✲)
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (⚸)
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (⚸).
Microbiologie	N. . .
Pathologie interne	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM DE ROUVILLE, prof. adj
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O ✲ ⚸) a.l. (ch. de c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN ✲ ⚸, a. l. (c. c.)
Pathologie externe	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé
Accouchements	DESMONTS. (ch. de c.)
Matière médicale	CABANNES, agrégé.
Microbiologie	LISBONNE, agrégé, (ch. de c.).
Stomatologie	WATON ✲ (⚸) docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM CABANNES.	MM ROGER.
GRYNFELTT (✲)	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT	EUZIERE.	LISBONNE.
GAUSSEL (✲ ⚸).	J. DELMAS (⚸).	PECH ✲ (ch. d'agr.).
RICHE	RIMBAUD ✲	

Examinateurs de la thèse

MM. RAUZIER, professeur, *président*. | M. LEENHARDT, agrégé.
HEDON, professeur. |

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE M. Paul PLANCHE

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MA BELLE MÈRE

A MON BEAU-FRÈRE LE Dr Jean PLANCHE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

CHEF DE CLINIQUE INFANTILE

MEIS ET AMICIS

E. PAUL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

Respectueux hommage.

A MON JURY DE THÈSE

E. PAUL.

AVANT-PROPOS

Commencées avec la plus terrible des guerres que nous ayons jamais subies, nos études médicales s'achèvent alors que sont données les dernières signatures de la paix. C'est dire que le souvenir des jours heureux de notre vie d'étudiant restera toujours associé pour nous à celui des heures angoissantes que nous avons vécues pendant cette tourmente dont on ne voyait plus venir le terme et qui devait se solder par tant de deuils. En écrivant ceci notre pensée s'en va vers le petit cimetière de Lanevelotte où repose le corps de notre bien-aimé beau-frère, Joseph Planche, tué glorieusement à l'âge de 22 ans.

N'ayant pu, bien malgré nous et à l'exemple de nos frères et beaux-frères, accourir à l'appel de la patrie menacée, nous nous sommes efforcé du moins, dans les hôpitaux de l'arrière et sous les conseils éclairés de nos Maîtres, d'apporter un peu de soulagement et de réconfort aux pauvres malheureux à qui la guerre, hélas, n'enlevait rien de leurs souffrances.

Nous ne savons comment exprimer ici notre respectueuse reconnaissance à ces Maîtres, dont nous avons été l'interne ou l'élève, et dont le savant enseignement

nous a guidé à travers nos études médicales : M. le professeur d'Astros, qui nous a initié aux problèmes parfois si délicats de la médecine infantile ; M. le professeur Oddo, dont nous avons toujours goûté les intéressantes leçons cliniques ; M. le professeur Audibert, dont l'enseignement plein d'aperçus séduisants a toujours présenté pour nous le plus grand attrait. C'est à M. le professeur Guérin-Valmalle que nous devons nos connaissances obstétricales ; qu'il soit particulièrement remercié ici. Nous n'aurions garde d'oublier M. le docteur Calloust, dont nous avons toujours admiré le talent chirurgical et à qui nous devons ce que nous savons de cet art difficile qu'est la chirurgie.

M. le professeur Escat nous a toujours honoré de son amitié, et c'est à lui que nous devons nos connaissances en urologie : nous tenons à lui adresser nos plus sincères remerciements.

Nous tenons tout particulièrement à adresser à M. le docteur Pagliano l'hommage de notre reconnaissance. Nous aurons toujours à l'esprit, au cours de notre carrière médicale, les sages conseils qu'il nous a si souvent prodigués au lit du malade. Nous tenons à le remercier ici du fond du cœur et à l'assurer de notre respectueuse affection.

Nous n'oublions pas non plus nos Maîtres de l'École de médecine de Marseille, en particulier M. le professeur Alezais, à qui va notre bien vive gratitude.

Enfin nous garderons le meilleur souvenir de nos camarades d'internat ; nous nous rappellerons toujours avec plaisir les trop courtes heures de collaboration et de travail en commun passées avec notre excellent ami le docteur Jean Manet. Que les docteurs Michotey et Turchini soient assurés ici de notre sincère amitié.

LES MALADIES PAR CARENCE

VITAMINES ET SYMBIOTES

INTRODUCTION

Les régions inexplorées du vaste domaine pathologique, quoique occupant encore une bien grande étendue, commencent néanmoins, grâce aux remarquables découvertes de la médecine expérimentale et à la ténacité des chercheurs, à recevoir par endroit une vive lumière et à livrer un peu de leur secret.

Par l'introduction de certaines notions pathogéniques nouvelles, la conception, les idées que l'on se faisait touchant tel ou tel groupe d'affections se trouvent profondément modifiées et cette conception nouvelle de la maladie a l'immense avantage non seulement de satisfaire à la curiosité scientifique du savant mais encore et surtout d'apporter à l'hygiéniste et au thérapeute des armes nouvelles qui lui permettront de lutter plus efficaeement contre le mal.

Tel est bien le cas de la notion de *carence*, introduite récemment dans l'étude de certains syndrômes pathologiques, comme le scorbut et la pellagre, groupés par MM. Weill et Mouriquand, à cause précisément de leur relation pathogénique, sous le nom de *Maladies par carence*. Nous avons fait, il y a déjà quelques mois, de cette question si intéressante, en collaboration avec notre ami le docteur Jean Manet, une mise au point (1) que des travaux parus depuis, nous autorisent à reprendre pour la compléter et pour en modifier peut être certains points de vue.

Tout d'abord, que faut-il entendre par maladies par carence ? Si nous nous en tenons à la définition de MM. Weill et Mouriquand, auteurs que l'on doit ranger parmi ceux qui se sont le plus occupés de la question, on doit comprendre, sous ce terme, toute une série d'affections, ne relevant ni des infections, ni des intoxications ou auto-intoxications classiques et dont l'éclosion est seulement subordonnée à l'absence, dans l'alimentation des sujets qui en sont atteints, de substances particulières, *substances ferments*, nécessaires *à doses minimales* à la nutrition normale.

Ici une remarque s'impose ; nous voyons en effet, de suite, par la définition qui précède, que le mot carence (de *carere* : manquer) ne saurait être pris ici au pied de la lettre, c'est-à-dire avec le sens général qu'il semble comporter ; sans cela, on serait obligé de classer parmi les maladies par carence, d'une part l'ensemble des troubles relevant de l'inanition proprement dite, et aussi

---

(1) *Les Maladies par carence* (En collaboration avec le docteur Jean Manet. *Marseille Médical*, 15 septembre 1919.)

toute une série d'états pathologiques comme certaines formes de rachitisme dues à l'insuffisance des sels de chaux, où il n'est plus question de doses minimales et qui dès lors sortent du cadre de ces maladies.

CHAPITRE PREMIER

Etude clinique des principales maladies par carence. — Le syndrome de la carence.

Vouloir à l'heure actuelle non seulement classer mais même énumérer les maladies par carence nous semble tout au moins prématuré ; aussi nous contenterons-nous de passer en revue les principales de ces maladies, celles pour lesquelles les auteurs sont à peu près unanimes à faire intervenir la notion de carence, laissant à l'avenir le soin d'établir si telle ou telle affection, à pathogénie encore obscure, doit se réclamer de ce groupe morbide.

Le béribéri, le scorbut et la maladie de Barlow, la pellagre, telles sont les affections où l'intervention de la carence ne fait plus de doute et que nous nous proposons de décrire et d'étudier, nous réservant surtout d'insister sur les ingénieuses théories pathogéniques auxquelles elles ont donné naissance.

Béribéri. — Le béribéri est une maladie caractérisée au point de vue anatomique par des névrites périphériques et au point de vue clinique par des troubles de la sensibilité, de la motilité et de la trophicité.

Cette affection sévit dans l'Inde anglaise, en Conchin-

chine, en Malaisie, au Brésil. On a noté des cas de béribéri à Marseille, au début de la dernière guerre, chez des Indo-Chinois.

Au point de vue clinique, le béribéri se présente sous trois formes : 1° la forme hydropique, caractérisée par des œdèmes ; 2° la forme paralytique ; 3° une forme mixte. On trouve toujours au début de la maladie certains phénomènes prodromiques, un peu de faiblesse des jambes (*Bhagree* signifie faiblesse à Ceylan), de l'inaptitude au travail, une dyspnée plus ou moins marquée, la sensation de constriction thoracique. Rarement, l'affection débute brusquement par de l'œdème ou de la paralysie.

a) *Forme hydropique.* — L'œdème débute toujours par les membres inférieurs, puis il envahit la face, le sternum et quelquefois tout le tissu cellulaire d'une façon plus ou moins rapide.

Dans la *forme rapide*, outre cet œdème généralisé, on constate presque toujours trois autres symptômes importants : 1° la sensation de constriction thoracique *corset beribérique* avec angoisse ; 2° la dyspnée, enfin 3° des vomissements rendant toute alimentation impossible. Le malade meurt asphyxié.

Dans la *forme lente*, l'infiltration séreuse est moins marquée, la douleur épigastrique moins violente. La mort survient par l'extension de la paralysie aux muscles respiratoires. Dans les cas heureux, l'anasarque disparaît peu à peu mais la faiblesse des jambes persiste très longtemps, le malade ne pouvant plus marcher sans son bâton (*démarche en trépied* de Le Dantec).

b) *Forme paralytique.* - Après les troubles prodromiques plus haut cités, survient de l'anesthésie cutanée dans certaines régions du corps, puis des fourmillements,

une sensation de morsure, des sensations bizarres de la muqueuse gustative. La paralysie survient alors, intéressant généralement les groupes musculaires en rapport avec les régions anesthésiées, avec symptômes de pseudo-tabes : signe de Westphall, signe de Romberg, signe de de l'escalier, etc.

Des troubles trophiques accompagnent fréquemment les paralysies du membre supérieur ; presque jamais d'hyperthermie ; l'excitabilité électrique est diminuée et, à la dernière période, abolie.

c) *Forme mixte.* — Cette forme est constituée par l'association d'œdèmes et de paralysie.

Le béribéri a une durée essentiellement variable. La forme hydropique est plus grave que la forme sèche, mais celle-ci laisse souvent après elle des paralysies incurables.

Scorbut. — Le scorbut est une maladie apyrétique, caractérisée par du purpura hémorragique et par une gingivite spéciale dite scorbutique. Cette maladie sévit dans toutes les régions du globe, surtout dans les zones froides.

Au point de vue clinique, il faut distinguer une *période de début*, caractérisée par des symptômes généraux : courbature, faiblesse générale, sentiment de tristesse, aspect terreux de la peau, des signes digestifs : anorexie, vomissements, diarrhée ; puis surviennent des œdèmes de la face et des paupières ainsi que des douleurs vagues qui finissent par se fixer dans certaines régions : genoux, région lombaire, épaules, douleurs quelquefois intenses.

Bientôt apparaissent des symptômes locaux : c'est une infiltration sanguine du derme au niveau des follicules

pileux formant le *piqueté scorbutique* ou pétéchies folliculaires, ce surtout sur les parties les plus velues. L'éruption pétéchiale se fait en une seule fois et dure un à deux mois.

A cette période, le moindre trauma provoque une infiltration sanguine des mailles du derme. C'est à ce moment qu'apparaissent les lésions gingivales consistant en un liseré vineux sur le bord des gencives qui saignent au moindre contact, se ramollissent et s'ulcèrent.

Enfin surviennent les hémorragies multiples au niveau de la peau, des muscles et des synoviales. Les os sont le siège d'hématomes sous-périostés formant des indurations caractéristiques, très douloureuses, rendant impossible le moindre mouvement (pseudo paralysie).

La résorption de ces épanchements sanguins est très lente. Les lésions des gencives sont à leur apogée et les dents « se meuvent comme les touches d'un clavier sous le doigt qui les explore » (Dupré). La chute des dents est finalement la conséquence de cette périostite alvéolo-dentaire. L'haleine est fétide, les urines sont diminuées.

La *période terminale* ou de cachexie scorbutique arrive enfin avec ses hémorragies se faisant par toutes les voies et ses lésions osseuses étendues: décollements épiphysaires, nécrose des maxillaires. Le malade meurt au milieu d'une adynamie extrême.

La marche de cette affection est lente, deux ou trois mois, mais la terminaison est fatale si on n'intervient pas. — Le pronostic est bon si on intervient précocement. La convalescence est toujours longue.

Scorbut infantile. — Cette affection qui n'est qu'une

variante de celle décrite précédemment a été fort bien étudiée par Sir Barlow dont elle porte aussi le nom. Elle frappe les enfants en bas-âge, c'est à dire au dessous de deux ans, et même plus agés comme MM. Weill et Mouriquand l'ont noté chez des petits rapatriés du nord vers la fin de la guerre et qui avaient été soumis pendant plusieurs mois à un régime alimentaire des plus défectueux.

Le début est insidieux : l'enfant perd l'appétit, il devient grognon, ses chairs s'amollissent et présentent une pâleur marquée.

Puis survient un phénomène caractéristique : c'est une pseudo-paralysie douloureuse, presque constante et permettant, à elle seule, de faire le diagnostic, limitée, en général, aux membres inférieurs (paraplégie). C'est la lésion de l'os (hémorragie) qui entraîne la douleur et l'immobilité des membres.

A ces douleurs s'ajoutent du gonflement et des déformations plus ou moins étendues, dues aux hématomes sous-périostés siégeant surtout au niveau des os longs. Parfois se produisent des décollements épiphysaires ou des fractures.

Presque toujours on note des ecchymoses gingivales et quelquefois des hémorragies diverses. Parfois, les urines sont rouges avec présence de cylindres et albuminurie persistante.

Le rachitisme accompagne souvent le scorbut infantile d'où les dénominations erronées de *rachitisme aigu*, *rachitisme hémorragique* ; tous les auteurs sont, en effet, d'accord aujourd'hui pour affirmer que « la maladie de Barlow n'est pas une forme de rachitisme mais une forme infantile du scorbut. » (D. Vesval).

En général, la maladie de Barlow évolue sans fièvre ;

quelquefois on note de l'hypothermie ou une fièvre modérée, rarement de l'hyperthermie. Le pronostic, quand la maladie est reconnue, est constamment favorable, même dans les cas avancés.

Pellagre. — L'étude des maladies qui précèdent nous permettra d'être bref pour ce qui a trait à l'étude cliniqne de la pellagre.

En effet, cette affection, qui est surtout répandue dans certaines contrées de l'Italie ainsi qu'en Roumanie et en Russie, présente par ses manifestations d'assez grandes analogies avec le scorbut. Comme dans ce dernier état pathologique, nous trouvons un amaigrissement progressif aboutissant à la cachexie, des signes digestifs consistant surtout en de la diarrhée et des phénomènes nerveux : au niveau de la peau on note une éruption spéciale qui est son signe le plus caractéristique : c'est une dermatite papuleuse ne siégeant que sur les parties découvertes du corps (*soulier pellagreux*, *faciès pellagreux*) et suivie de desquamation.

Comme nous le disions au début de notre travail, nous ne prétendons pas, par l'étude rapide qui précède, avoir épuisé la liste des maladies par carence ; nous avons voulu simplement donner un aperçu de celles qui ont été le mieux étudiées et qui ont donné lieu aux belles recherches expérimentales dont nous nous occuperons dans la seconde partie de notre sujet.

On tend, d'ailleurs, de plus en plus, à introduire la notion de carence dans l'explication de certains troubles dont la pathogénie est restée jusqu'ici assez obscure, et que la guerre, avec les conditions particulièrement dures

d'existence par elle imposées à nos soldats, a fait surgir bien souvent sur les champs de bataille.

Ainsi pour ne citer que deux exemples, le *mal des tranchées*, affection caractérisée surtout par une polynévrite des extrémités, doit être, pour MM. L. Bruntz et L. Spillmann, considéré comme une maladie par carence.

D'autre part, M. Ch. Fontan a eu l'occasion d'observer pendant les derniers mois de 1914, parmi la population ouvrière de l'agglomération lilloise, dénuée de tout et obligée de se nourrir seulement de pommes de terre, une véritable épidémie d'*anasarque généralisée*, sans ascite ni hydrothorax, dont étaient atteints non seulement des débiles rénaux, ce qui s'expliquerait, mais même des sujets à système rénal absolument sain. Cette anasarque ne s'accompagnait, d'ailleurs, ni de rétention chlorurée, ni d'albuminurie. Chez les sujets traités à temps, les troubles disparurent par le simple changement de régime, en particulier par l'introduction de légumes frais dans l'alimentation.

L'auteur fait de cette affection une variété de maladie par carence en faisant remarquer toutefois que l'excès de potasse que présente l'alimentation exclusive par les pommes de terre et aussi l'absence de chlorure de sodium doivent être considérés comme des facteurs étiologiques importants.

*
* *

Maintenant que voilà terminée au point de vue clinique l'étude rapide des principales maladies relevant de la carence, nous pouvons nous rendre compte qu'au milieu d'une symptomatologie assez riche, on retrouve pour chacune de ces maladies certaines manifestations qui leur sont communes à toutes et qui leur donnent comme

un air de parenté. Nous voulons parler de cette tendance aux œdèmes qu'aucune lésion rénale ne vient expliquer ; de ces manifestations cutanées si fréquentes et des lésions non moins fréquentes du système nerveux ; enfin des troubles digestifs et de l'absence de fièvre. Mais ce qui doit frapper surtout, si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur la symptomatologie de ces maladies, c'est cette dépression profonde accusée par les sujets qui en sont victimes, indice d'une nutrition profondément troublée et prélude de la cachexie terminale qui guette ces malheureux si on n'intervient pas.

N'a-t on pas, d'autre part, observé fréquemment chez l'adulte l'association du scorbut et du béribéri ? MM. Weill et Mouriquand insistent sur l'association fréquente des troubles névritiques et des troubles osseux chez l'enfant en état de pré-carence.

Aussi bien, de l'ensemble des symptômes que nous venons de passer en revue, nous croyons pouvoir dégager un véritable *syndrome de la carence* dont les diverses modalités tiennent, comme nous le verrons par la suite, au genre d'existence des populations parmi lesquelles sévissent les maladies plus haut étudiées.

CHAPITRE II

Etude étiologique des maladies par carence

Si les manifestations cliniques du béribéri, du scorbut et de la pellagre sont connues depuis fort longtemps, il n'en est pas de même des facteurs étiologiques de ces affections et nous allons voir combien sont nombreuses les hypothèses émises tour à tour et tour à tour abandonnées pour expliquer ces maladies au moins étranges.

De tout temps, on a remarqué que les épidémies de *pellagre* sévissaient parmi les populations se nourrissant presque exclusivement de maïs. Il devait être assez naturel de rendre responsable de cette maladie ce mode d'alimentation. Mais où les auteurs devaient discuter, ce fut pour établir par quel mécanisme l'alimentation exclusive par le maïs est responsable des accidents de la pellagre.

Ballardini, en 1848, met en cause un champignon du grain, le sporosum maïdis et plus tard Simonini attribue la pellagre aux méfaits d'autres champignons du maïs : l'aspergillus fumigatus et l'aspergillus flavescens. Roberts n'admet pas l'action du maïs ; pour lui, ce serait le moustique qui serait l'agent de transmission de la maladie. Plus récemment, Sambon met en cause un insecte piqueur du genre des simulidés. D'autre part, Gaucher

fait remarquer, au Congrès international de dermatologie de 1912, que la pellagre est une affection très répandue dans certaines régions de Roumanie et de Russie, où les habitants consomment du millet et non du maïs. Pour lui, cette maladie est un mal de misère.

« C'est tout d'abord au bon maïs que l'on attribue la pellagre, puis c'est au maïs altéré. C'est un bacille qui pullule au cœur même de la graine ou le penicillium qui en recouvre le germe d'une poussière vert-de-gris, ou bien encore un produit chimique toxique qui se forme dans la graine fermentée et, avec le temps et les observateurs divers, les bactéries changent, les champignons changent, les toxines changent, et puis, voilà que le maïs sain revient en scène, tout seul ou associé à des idiosyncrasies spéciales ou à l'action photo-dynamique des rayons solaires. Et, notez bien que chacune des innombrables modalités de cette théorie fantasmagorique est soumise à l'épreuve expérimentale et que toutes, assure-t-on, reproduisent également la pellagre chez les lapins et les poulets, à la satisfaction complète des auteurs » (Sambon).

Comme on le voit, la cause de l'apparition de la pellagre restait, malgré la bonne volonté des auteurs, un problème à résoudre, un problème qui ne devait recevoir un commencement de solution qu'à la clarté des théories pathogéniques actuelles touchant l'alimentation par les céréales dans ses rapports avec la notion de carence.

Si nous passons maintenant à l'étude étiologique du *scorbut*, nous voyons que, depuis fort longtemps, les observateurs ont remarqué que cette maladie faisait surtout des ravages parmi les agglomérations humaines soumises à une alimentation précaire et insuffisante, en particulier lorsque sont absents de cette alimentation, les

aliments frais et les végétaux. C'est ainsi que les épidémies de scorbut ont toujours frappé de préférence les habitants des villes assiégées, les armées en campagne, les équipages des navires faisant de longues traversées, équipages obligés par le fait même de consommer des aliments conservés. D'ailleurs on sait aussi, depuis longtemps, que le meilleur moyen, non seulement de prévenir mais d'arrêter les manifestations du scorbut, consiste à ajouter des aliments frais, surtout des fruits, à la ration alimentaire.

Le fait se vérifie également très bien en ce qui concerne le *scorbut infantile* qui, comme nous l'avons dit, n'est qu'une modalité clinique du scorbut des adultes. On sait que la maladie de Barlow est l'apanage des enfants qui, pour des raisons diverses, sont soumis pendant trop longtemps à une alimentation exclusive par des laits industriellement stérilisés et conservés (laits humanisés, oxigénés, homogénéisés, etc.), ainsi que de ceux qui, à l'époque du sevrage, reçoivent uniquement comme nourriture des soupes et bouillies préparées avec des farines de céréales diverses mais soigneusement raffinées et stérilisées.

Les manipulations multiples que l'industrie fait subir à ces laits et à ces farines avant de les livrer dans le commerce, semblent les priver de leurs propriétés antiscorbutiques. Pour ce qui concerne les laits industriels, il faudrait invoquer, comme favorisant leur carence, non seulement le *travail* auquel on les soumet mais encore leur *vieillissement*. Cela est si vrai que la stérilisation *fraîche* n'entraîne qu'exceptionnellement la carence. MM. Weill et Mouriquand n'ont jamais observé de cas de scorbut chez des milliers d'enfants nourris avec du lait stérilisé dans les heures qui précèdent sa consommation.

Quant aux farines de céréales hautement blutées, leur carence serait due non seulement à la décortication des graines dont on les retire mais encore à la stérilisation à laquelle on les soumet ensuite.

Ici, comme pour le scorbut des adultes, l'administration de divers jus de fruits, jus d'orange, jus de raisin, fait cesser rapidement les accidents.

Si les hypothèses abondent pour expliquer les accidents du scorbut et surtout de la pellagre, le *béribéri* se devait lui aussi d'exercer la sagacité des chercheurs et de faire naître à son sujet des théories aussi nombreuses que variées.

Pour les uns, le béribéri a une *origine parasitaire* : Giles et Noc accusent l'ankylostome de provoquer les manifestations de la maladie Certains auteurs, se basant sur des faits de contagion directe et ayant remarqué que le béribéri se propage dans certaines régions avec de véritables allures d'épidémies, émettent l'hypothèse d'une *origine microbienne* et alors, tour à tour, Peckelharing et Winckler, Wright, Durham, Okata et Kokubo s'appliquent à décrire les uns un microcoque, les autres divers diplocoques. On serait même arrivé par l'injection intra rachidienne d'un de ces micro organismes, à reproduire la maladie. Pour Manson le microbe du béribéri existe dans le sol et n'agirait sur l'homme que par ses toxines.

Enfin, d'autres observateurs ayant constaté que le béribéri atteint presque exclusivement les populations dont le riz et le poisson salé constituent la nourriture habituelle, en déduisent qu'il faut attribuer à cette affection une *origine alimentaire*. C'est ainsi que pour Bréaudat, c'est le riz décortiqué qui est responsable des accidents : ceux-ci seraient la conséquence d'un véritable

empoisonnement provoqué par la fermentation butyro-propionnique du riz sous l'influence d'un bacille dont les caractères morphologiques se rapprocheraient de ceux du vibrion septique de Pasteur.

Pour différents auteurs, l'éclosion du béribéri est liée à certaines insuffisances alimentaires : insuffisance des graisses, insuffisance des phosphates, insuffisance d'azote sont mises en cause tour à tour dans l'alimentation presque exclusivement orizée. Venant à l'appui de cette hypothèse Takaki montre que le béribéri disparait de la flotte japonaise en ajoutant des produits azotés à la ration alimentaire des équipages.

Fraser et Stanton pensent que l'apparition des accidents est liée à l'insuffisance des phosphates.

En résumé, nous voyons que les hypothèses n'ont pas manqué pour expliquer les accidents du béribéri et de la pellagre ainsi que ceux du scorbut et de la maladie de Barlow. Pourtant, parmi ces nombreuses explications étiologiques et ces théories parfois disparates, il en est une qui doit retenir notre attention car nous la retrouvons soutenue à propos de chacune des maladies que nous étudions et parce qu'elle semble avoir rallié le plus grand nombre des auteurs. Nous voulons parler de la théorie de l'origine alimentaire de ces affections. Certes, l'accord ne règne plus lorsqu'il s'agit de donner une explication satisfaisante du mécanisme intime qui préside à l'éclosion des accidents, mais on ne peut nier que les observateurs ont sur ce point entrevu la vérité et ouvert la voie aux remarquables recherches expérimentales dont nous allons maintenant nous occuper. On ne peut dire que ces recherches, toutes récentes pour la plupart, ont

clos définitivement le débat, mais à la lumière qu'elles apportent, on peut dorénavant envisager d'une façon beaucoup plus satisfaisante l'interprétation de faits jusque-là assez mystérieux.

CHAPITRE III

LES MALADIES PAR CARENCE ET L'ÈRE EXPÉRIMENTALE

C'est à propos du béribéri que les auteurs entreprirent résolument de solutionner le problème aux clartés de l'expérimentation.

C'est Eykman qui, le premier, en 1897, soumettant des poules, des canards et des pigeons à une alimentation exclusive par le riz poli, constate chez ces animaux, après une période d'amaigrissement et de cachexie, l'apparition de troubles nerveux se rapprochant beaucoup de ceux observés chez l'homme, en particulier une paralysie des pattes, puis des ailes, bientôt suivie d'une contracture permanente des muscles du cou. Des accidents cérébraux analogues à ceux des expériences de Flourens, viennent parfois s'ajouter à cette *Polyneurilis gallinarum*. Les animaux dans cet état meurent au bout de douze ou vingt-quatre heures. A l'autopsie, on trouve des lésions identiques à celles du béribéri. Si à la nourriture de ces animaux on ajoute du *paddi*, c'est à-dire le tégument des graines éliminé par le polissage, les accidents n'apparaissent pas.

En 1900, Fraser et Stanton, expérimentant sur des poules, arrivent aux mêmes résultats. Nous avons vu

qu'ils incriminent l'insuffisance des phosphates dans la genèse des accidents.

Les recherches se multiplient ; nous devons citer entre autres les travaux de Gryns (1901-1909), pour qui le béribéri est une maladie de la nutrition due à l'absence, dans les aliments, de substances indispensables au métabolisme propre des nerfs périphériques ; les recherches de Holst et Frolich (1909), qui étudient les effets de la stérilisation à très haute température sur la nourriture des animaux en expérience.

D'ailleurs, on ne se contente plus d'exprimenter avec des graines décortiquées ; c'est avec toutes sortes d'aliments que les auteurs effectuent leurs recherches : des choux, des betteraves, des pommes de terre, jusqu'à de la viande sont successivement employés après avoir subi une soigneuse stérilisation et de ces recherches découlent les mêmes conclusions. D'autre part, ce n'est plus seulement sur les oiseaux que portent les expériences, mais sur des lapins, des rats, des chats. Chose assez curieuse, tandis que chez les oiseaux les troubles constatés sont plutôt du type béribérique, chez les mammifières, on observe de préférence des lésions osseuses assez analogues à celles du scorbut.

Hopkins (1912) prend des jeunes rats qu'il divise en deux lots et auxquels il donne uniformément une nourriture très polymorphe, composée de caséine, d'amidon, de saccharose, de saindoux et de sels minéraux, le tout dans des proportions déterminées. L'un des lots reçoit en outre 3 cm³ de lait par jour, dose comme nous le voyons insignifiante et représentant en calories un apport nutritif tout à fait négligeable. Or, les animaux de ce dernier lot doublent rapidement de poids, tandis que les autres succombent avec des syptômes de polynévrite.

Fait très intéressant, les animaux malades se remettent assez rapidement par l'injection d'extrait aqueux de paille de riz ou par l'ingestion de ce déchet.

Vernon L. Andrews, en 1912, cherchant à élucider la nature et la pathogénie du béribéri infantile, constate que la mère qui nourrit l'enfant présente presque constamment des symptômes plus ou moins accusés de béribéri. On peut préserver ou guérir l'enfant soit en supprimant le sein et en lui donnant une nourriture artificielle, soit en modifiant le régime alimentaire de la mère Le lait maternel doit donc ici être mis en cause ; d'ailleurs de jeunes chiens, nourris avec ce lait, meurent avec des symptômes très net de béribéri.

L'étude des particularités cliniques de la carence alimentaire expérimentale devait être poussée très loin, par MM. Weill et Mouriquant grâce, à une analyse rigoureuse des manifestations pathologiques présentées par les animaux soumis à leurs expériences.

Ces auteurs étudient, d'abord sur le pigeon, les effets d'une alimentation exclusive par des céréales et des légumineuses décortiquées et stérilisées. Les troubles apparaissent avec une régularité quasi mathématique et offrent un parallélisme frappant avec certaines manifestations cliniques humaines.

Le pigeon carencé présente des troubles de la nutrition, des manifestations cutanées, enfin des troubles nerveux.

Les premiers consistent en une diminution de l'appétit, qui survient une dizaine de jours après le début de l'expérience ; l'appétit revient, d'ailleurs, très vite si on donne au pigeon une petite quantité de graines cortiquées. Les selles sont d'aspect très variable, aqueuses, à colora-

tion verdâtre, parfois diarrhéiques, brunâtres, selon que les graines sont décortiquées ou seulement stérilisées. La présence ou l'absence de cellulose semble jouer ici un rôle des plus importants. La courbe pondérale, croissante chez le pigeon jeune et normalement nourri, ne présente plus qu'un faible accroissement, forme un plateau ou même accuse une perte de poids, selon qu'on donne à l'animal des graines cortiquées mais d'une seule espèce, des graines partiellement cortiquées, enfin des graines exclusivement décortiquées ou stérilisées.

Les *troubles d'ordre cutané* se montrent vers le huitième jour, quelquefois plus tard ; c'est un hérissement de plus en plus marqué des plumes ; le pigeon, au moment où vont éclater les troubles nerveux, se trouve complètement ébouriffé. Si par le gavage de graines cortiquées on parvient à le sauver, le hérissement des plumes disparaît.

Les *troubles nerveux*, de beaucoup les plus importants, sont généralement les derniers en date. Ils apparaissent après dix-huit jours en moyenne d'expérimentation. L'oiseau présente de l'apathie et de la somnolence, puis des troubles moteurs ; les pattes plient sous le poids de l'animal et la marche est rendue difficile. Les mouvements sont incoordonnés, ataxiques et finalement deviennent impossibles par une sorte de paraplégie totale. Les mêmes phénomènes s'observent simultanément du côté des ailes ; plus rarement, c'est par celles-ci que les phénomènes débutent.

Dans un tiers des cas on voit apparaître un syndrome cérébelleux des mieux caractérisés, avec crises d'hyperextension de la tête, du cou, des pattes, phénomènes de rétropulsion et de latéropulsion entraînant la chute dans

les mouvements giratoires autour d'un centre idéal fixe, toujours le même.

Les auteurs expliquent ces troubles nerveux par une déficience biochimique des centres. Sous l'influence de cette alimentation carencée, le système nerveux se trouverait privé progressivement d'une substance indispensable à son fonctionnement.

Avec Mac Carrisson, ce sont les lésions anatomiques des pigeons soumis à un régime carencé que nous trouvons décrites avec beaucoup de soin. Pour cet auteur, il ne faut pas s'hypnotiser uniquement sur les lésions nerveuses. Ce sont tous les organes qui sont altérés à des degrés divers et en particulier les glandes à sécrétion interne. Les capsules surrénales présentent une hypertrophie constante avec des altérations nucléaires des plus nettes, le tout s'accompagnant d'hyperadrénalinémie toujours rencontrée par l'auteur. Les glandes génitales sont également très touchées ainsi que le thymus et la rate ; ces organes sont considérablement atrophiés et l'on retrouve encore cette atrophie pour le pancréas, le cœur, le foie, les reins, l'estomac, le cerveau, les tissus musculaire et osseux. Le nombre des globules rouges est réduit de 20 0/0.

*
* *

De l'étude des recherches expérimentales que nous venons de passer en revue, que nous faut-il retenir ? Certains faits se dégagent-ils tels qu'on puisse les considérer comme définitivement établis et propres à apporter un peu de lumière dans ce sujet débattu ? Nous croyons pouvoir répondre par l'affirmative. Déjà l'étude

de l'étiologie des maladies par carence nous avait fait pressentir l'importance du rôle de l'alimentation dans le développement de ces maladies. Leur étude expérimentale non seulement nous apporte des preuves que ces affections relèvent bien d'un trouble de la nutrition, mais encore elle précise quelles conditions doivent être requises pour que la carence soit constituée : alimentation exclusive et prolongée, usage de céréales décortiquées ou d'aliments préparés industriellement, stérilisés et conservés.

Cependant, il faut avouer que ces recherches, si intéressantes fussent-elles, ne donnaient pas encore complètement la clef du mystère. Quel mécanisme intime présidait à l'éclosion de ces accidents à la fois redoutables et, lorsque l'intervention est précoce, si facilement maîtrisés ? Ce côté essentiellement pathogénique de la question devait donner naissance à deux théories assez séduisantes que nous allons nous permettre maintenant d'étudier avec quelques détails.

CHAPITRE IV

Pathogénie des maladies par carence

Vitamines et symbiotes

Nous avons vu que tous les auteurs sont d'accord pour rejeter les diverses théories parasitaires ou microbiennes dont nous nous sommes occupés à propos de l'étude étiologique des maladies par carence et qu'ils admettent que ces affections sont liées à l'absence dans l'alimentation d'une substance ou de plusieurs substances particulières, indispensables aux échanges nutritifs. Restait donc à déterminer la nature intime de ces substances mystérieuses, douées d'un pouvoir surprenant puisque à dose infinitésimale elles suffisaient aux besoins du métabolisme cellulaire, comme nous l'a montré l'expérience d'Hopkins sur de jeunes rats.

La vitamine de Funk. — Théorie de l'avitaminose

De tout temps, le fait suivant, confirmé par les recherches expérimentales, avait frappé les observateurs : l'alimentation exclusive par le riz poli engendre les accidents béribériques ; l'ingestion du paddi c'est-à-dire des parties

de la graine éliminées par le polissage, non seulement prévient l'éclosion de ces accidents mais encore les fait cesser. De là l'idée toute naturelle de s'adresser au paddi pour tenter de rechercher et d'isoler cette substance douée d'un pouvoir à la fois préventif et curatif dont on soupçonnait l'existence.

Déjà Eykman avait extrait de la balle de paddi un corps soluble dans l'eau et l'alcool, dialysable et possédant un pouvoir curatif.

Mais c'est surtout Casimir Funk qui, en 1911, devait pousser très loin les recherches chimiques. La méthode suivie par lui fut une méthode de fractionnement. Il part de 50 kilogrammes de balle de paddi qu'il traite par l'alcool froid en partie saturé d'acide chlorhydrique : les matières albuminoïdes, l'amidon, les substances minérales sont ainsi éliminées. Les alcools d'extraction sont ensuite réunis, évaporés par le vide, puis le résidu est traité par l'eau bouillante : les graisses se séparent alors. La solution aqueuse est traitée par l'acide phosphotungstique ; le précipité obtenu est soumis à l'action de la baryte ; on élimine l'excés de baryte et on reprend par l'alcool pour éliminer les sels de potasse. La choline provenant de l'hydrolyse acide subie au début par les léci-thines est précipitée par le bichlorure d'hydrargyre. Le filtrat est enfin traité par l'azotate d'argent. On trouve finalement dans le résidu une base pyrimidique nouvelle, cristallisable dans l'alcool, fondant à 233 degrés et dont la formule brute est :

$$C^{17}\ H^{20}\ N^{2}\ O^{7}$$

Par ce procédé, assez compliqué comme on vient de s'en rendre compte, le rendement est très faible : de 50 kilogrammes de balle de paddi on n'obtient que 0 gr. 40

de la substance recherchée. Mais, pour Funk et Vedder, une grande partie de la base isolée se décompose au cours de la préparation car le composé est non saturé.

Cette substance nommée *vitamine* par Funk est douée de propriétés curatives intenses : quelques milligrammes amènent la disparition rapide des accidents chez l'animal. Chez l'homme, des résultats encourageants sont également obtenus avec elle par Vedder et Williams.

Pour Funk, cette vitamine se trouve chez les végétaux en partie libre, en partie combinée. Ses caractères de solubilité la font retrouver avec les phosphatides dans les extraits alcooliques des tissus animaux. Mac Lean la trouve dans les eaux de lavage des phosphatides du rein de cheval. Isolée soit de la balle de paddi, soit des levures, soit des tissus animaux, la vitamine présente les mêmes caractères chimiques et thérapeutiques (Edie, Moore, Simpson et Webster).

Aux clartés de cette découverte chimique il devenait plus aisé d'interpréter les phénomènes de carence. Pour Funk, l'animal possède dans l'intimité de ses tissus des réserves de vitamines dont le taux doit rester constant, grâce à l'apport alimentaire. Que les vitamines viennent à manquer dans l'alimentation de l'animal, ce dernier empruntera celles-ci aux réserves de ses masses musculaires d'abord puis du tissu nerveux, d'où des désordres graves. C'est à l'ensemble des troubles qui s'ensuivent que Funk a donné le nom d'*avitaminoses*.

D'autres corps présentent d'ailleurs certaines propriétés de la vitamine et amènent des *améliorations passagères* : telles sont l'allantoïde que l'on rencontre au cours de la préparation de la vitamine, l'hydantoïde et la paraxanthine.

La vitamine de Funk n'est pas l'origine de toutes les manifestations des maladies par carence ; ainsi la vitamine antiscorbutique, dont on est d'ailleurs réduit pour l'instant à supposer l'existenee, ne serait pas la même que la vitamine antibéribérique.

Les recherches de Funk posent en somme le problème suivant : pour l'eau, les sels, les graisses et les hydrates de carbone, les besoins de l'organisme sont purement quantitatifs. Pour les substances albuminoïdes, certains acides aminés, tels que la lysine, sont indispensables à la nutrition, non en tant qu'éléments azotés, mais parce que contenant certains noyaux chimiques dont l'organisme ne saurait se passer.

Les expériences d'Osborne et Mendel (1912-1916) viendraient d'ailleurs à l'appui de cette affirmation : ces auteurs mettent des rats blancs au régime de la zéïne et constatent que les animaux dépérissent. Si à la zéïne on ajoute du tryptophane, sans augmenter la quantité totale de la ration alimentaire, les animaux restent indifférents et la courbe de poids se maintient en plateau ; si à ces deux substances on ajoute enfin de la lysine, la ration restant encore la même au point de vue quantitatif, la courbe de poids reprend son mouvement ascensionnel et les animaux se développent parfaitement.

Ces substances albuminoïdes particulières, indispensables au développement des jeunes êtres, existent en abondance dans le lait et ont été groupées par Mac Collum et Davis, de l'Ecole américaine, sous le nom de *facteurs accessoires de la croissance*, *vitamines de croissance*. Ils les divisent en deux catégories : celles du *groupe A*, solubles dans les graisses, que l'on trouve surtout dans les parties vertes des plantes et, chez les animaux, dans les masses adipeuses; celles du *groupe B*,

solubles dans l'eau et l'alcool, abondantes dans le lait, les glandes (rein, foie, testicule, pancréas), dans les muscles, le jaune d'œuf, les éléments cellulaires des plantes et dans les graisses.

L'absence du facteur B dans l'alimentation provoque rait la polynévrite chez les oiseaux (Funk) et chez le rat (Simmonds et Mac Collum).

L'absence du facteur A causerait la xérophtalmie, affection fréquente chez les japonais et nommée par eux *hikan* ; elle se manifeste par de l'œdème des paupières, suivi de dessication de la conjonctive entraînant l'opacité de la cornée. Ces accidents que l'on retrouve chez le nourrisson privé d'aliments gras (régime des bouillons de légumes) guérit assez bien par l'huile de foie de morue.

Enfin la privation des deux facteurs A et B produit l'arrêt de croissance et l'athrepsie.

Ces facteurs seraient également indispensables à la croissance des végétaux. Bottomley et Mockderidge étudient sous le nom d'auximones certaines substances extraites par l'alcool de la tourbe de sphagnum, agent fertilisant de premier ordre et jouissant comme elle des mêmes propriétés ; le résidu de la tourbe ainsi « extraite » n'a d'ailleurs plus aucune action sur la croissance des végétaux.

Ces auteurs pensent que les plantes fixent les auximones et nous les transmettent sous le nom de vitamines. Par là nous touchons à un problème des plus intéressants. En effet d'où proviennent ces vitamines de croissance que l'on trouve si abondamment dans le lait ? Sont-elles élaborées par l'organisme maternel ? Leur synthèse se fait elle au sein de la glande mammaire ? On serait tenté de le croire, mais les expériences de Mac

Collum, Simmonds et Pitz ont montré que les facteurs A et B ne passent dans le lait qu'autant qu'ils ont été fournis à la mère par son régime alimentaire ; celle-ci est incapable de les fabriquer. On est dès lors bien forcé d'admettre que les animaux ne peuvent trouver ces éléments indispensables que chez les végétaux. Mais à leur tour, les végétaux sont-ils capable de fabriquer de toutes pièces les vitamines ou leur viennent-elles du dehors et par quelle voie ? Pour Grimbert, les véritables créateurs des vitamines seraient les bactéries du sol. Le végétal ne serait plus qu'un intermédiaire entre les bactéries du sol et les animaux.

*
* *

Nous venons de voir en quoi consiste la théorie de l'avitaminose de Funk ainsi que les diverses interprétations qu'elle a suscitées. Quelle valeur doit-on lui accorder ?

Sans doute on ne peut nier qu'on a généralisé un peu vite à toutes les maladies par carence l'application d'une théorie qui, primitivement, ne devrait trouver sa raison d'être que dans l'étude pathogénique du béribéri. La vitamine de Funk est une vitamine antibéribérique ; qu'il existe parallèlement une vitamine antiscorbutique et une vitamine antipellagreuse, on peut le présumer, mais il faut avouer que ces substances ne sont pas encore nettement individualisées. Aussi ne pensons-nous pas qu'on puisse substituer le terme d'avitaminoses à celui de maladies par carence ; cette dernière expression d'une compréhension plus vaste, il est vrai, et c'est par là qu'elle pêche quelque peu, a l'avantage tout au moins de ne pas préjuger de la nature de la substance déficiente.

Ces réserves faites, on doit reconnaître que la théorie des vitamines répond d'une façon assez satisfaisante à certaines questions restées jusque là sans réponse. On ne peut lui contester le mérite d'avoir introduit dans le problème délicat des maladies de la nutrition cette notion capitale, à savoir que la valeur alimentaire d'une albumine dépend moins du *nombre* de calories qu'elle représente que de la *qualité* des amino acides qui entrent dans sa composition. Désormais, cette question de calories à laquelle on subordonnait tout dans la détermination de la valeur nutritive d'un aliment, cette question, disons-nous, va être reléguée au second plan par cette notion nouvelle du besoin qualitatif d'azote de l'organisme

Les Symbiotes de Portier. — Théorie de l'asymbiose

Tout récemment on put croire que le problème de la pathogénie des maladies par carence venait de recevoir une solution définitive par l'apparition d'un livre intitulé « *Les Symbiotes* » dans lequel l'auteur M. Paul Portier, résumant l'ensemble de ses travaux, intéressants au plus haut point, envisageait la question de la carence sous un jour tout nouveau, tellement nouveau que son ouvrage causa même quelque surprise. Aussi nous pardonnera-t-on d'analyser celui-ci avec quelques détails, même si nous semblons parfois cotoyer d'assez loin le sujet qui nous occupe.

L'importance du rôle des bactéries dans le processus de la plupart des phénomènes vitaux est connue depuis trop longtemps pour que nous y insistions longuement ; nul n'ignore aujourd'hui, pour ne citer qu'un exemple,

les transformations de la matière qu'opèrent ces microorganismes, non seulement dans le règne animal mais anssi dans le règne végétal, témoins la nitrification ou transformation des sels ammoniacaux en azotates et les diverses fermentations alcoolique, lactique, butyrique, etc., qui sont le fait de ces infiniments petits.

M. Paul Portier devait élargir encore le domaine déjà si vaste des actions bactériennes et, par sa théorie originale, ne craignait pas de modifier profondément certaines données biologiques, telles l'asepsie du milieu intérieur, qui semblaient assises sur le roc. Les idées nouvelles qu'il apportait semblaient de plus devoir ouvrir à la physiologie générale des horizons jusqu'ici inconnus.

Pour Portier, tous les êtres vivants, depuis l'amibe jusqu'à l'homme, sont constitués par l'association, l'« *emboîtement* » de deux êtres différents. Seules les bactéries, êtres simples, *autotrophes*, se suffisent à elles-mêmes ; tous les autres organismes sont *hétérotrophes* en ce sens que leurs cellules sont constituées par une masse protoplasmique soumise à la fois à l'action du noyau et de l'appareil mitochondrial. Les granulations de cet appareil mitochondrial, et c'est en ceci que consiste l'originalité de la théorie de Portier, ne seraient autre chose que des microorganismes, des microbes vivant d'une vie symbiotique au sein du protoplasma, en un mot des « *symbiotes.* »

Encore que l'adaptation des symbiotes au milieu cellulaire soit parfaite, l'auteur est parvenu, dans des conditions physiologiques particulières, à isoler de ce milieu des symbiotes vivants et à les cultiver, ceci même chez les mammifères. Ces microorganismes se présentent, sur les milieux de culture usuels, sous forme de bactéries de longueur moyenne et paraissent doués d'une très grande

malléabilité morphologique. Ces bactéries se caractérisent par une résistance extraordinaire aux agents physiques et chimiques. Il faut, après quelques repiquages, et en milieu humide, une température de 115° pour les détruire. A sec, il faut atteindre, pour les tuer, une température supérieure à 140 ou 150°. Les cultures en voile résistent des mois entiers à l'immersion dans l'alcool absolu, le chloroforme ; immergé dans la teinture d'iode pendant vingt-quatre heures, le voile, lavé à l'alcool, donne encore des cultures. Enfin on peut inoculer une grande quantité de symbiotes sans avoir à craindre d'abcès.

Avant d'étudier de quelle façon la théorie de Portier intervient dans la pathogénie des maladies par carence nous nous permettrons de donner un aperçu de deux applications assez curieuses de cette théorie.

Symbiotes et fécondation. — Les symbiotes existent dans tous les tissus ; on les trouve particulièrement abondants au niveau des glandes génitales. Groupés en très grand nombre à la périphérie du filament caudal du spermatozoïde, ils joueraient un très grand rôle dans la fécondation : en dehors de la fusion des noyaux mâle et femelle, l'apport de symbiotes nouveaux produirait dans la cellule œuf, ordinairement pauvre en symbiotes, une rupture d'équilibre entre les deux centres d'action de la masse protoplasmique, rupture qui se ferait au profit de l'appareil mitochondrial ; ce rajeunissement des symbiotes de l'œuf par leur fusion avec ceux du spermatozoïde déclancherait le développement du nouvel être.

Il est certains cas où la cellule œuf contient des symbiotes suffisamment actifs : l'apport de symbiotes nouveaux sera alors inutile, la réduction chromatique suffira

pour produire le déséquilibre nécessaire à la fécondation ; l'œuf se sera pour ainsi dire fécondé lui-même, c'est la *parthénogénèse*.

Symbiotes et néoplasmes. — Si cette rupture d'équilibre entre les deux centres d'action de la masse protoplasmique, soit par exaltation de symbiotes normaux, soit par apport de symbiotes étrangers, si cette rupture vient à se faire dans une cellule quelconque dont l'appareil nucléaire est affaibli, la prolifération cellulaire peut s'ensuivre, mais une prolifération anormale, exubérante, prolifération qui s'est affranchie du contrôle d'un noyau trop débile et qui s'opère désormais au gré du hasard. Telle serait la pathogénie du cancer.

Mais il est temps d'arriver à l'étude des rapports des symbiotes avec les maladies qui nous occupent. Les symbiotes, d'après Portier, ont pour but dans l'organisme l'édification des réserves : « Le symbiote est l'organe de la synthèse » Ces microorganismes joueraient donc un rôle des plus importants dans les phénomènes de la nutrition : « Toute synthèse biologique est l'œuvre d'un symbiote vivant. » C'est le symbiote qui, en fonction du milieu où il est placé va élaborer les divers matériaux nécessaires aux besoins nutritifs de la cellule ; alors seulement la cellule utilisera ou transformera ces matériaux selon ses aptitudes particulières.

D'autre part, le cytoplasma et le noyau lui-même subissent une usure progressive ; chez le jeune être, ils ont même besoin de s'accroître : les symbiotes vont se charger du renouvellement, du rajeunissement. Le cytoplasma et le noyau sont bien capables d'assurer leur propre synthèse, mais seulement « à partir du symbiote. »

Autrement dit, la cellule pour vivre et pour s'accroître, a besoin de consommer sans cesse des symbiotes : « Le symbiote est l'intermédiaire obligé entre le milieu intérieur et la cellule ; c'est un transformateur. » Mais ce transformateur ne saurait lui-même travailler indéfiniment ; il faut que d'une façon ou d'une autre il trouve autour de lui des éléments de rajeunissement, des remplaçants qui viennent relever dans leur tâche les symbiotes défaillants et dont les rangs se sont éclaircis.

"En effet l'organisme ne saurait vivre s'il n'était, à intervalle régulier, réensemencé en symbiotes. Comment va se faire ce réensemencement ? En ce qui concerne les végétaux, Portier pense que ceux-ci se réapprovisionnent en symbiotes par l'intermédiaire des mychorizes. Pour les animaux, c'est la nourriture qui en fournirait l'apport. La nutrition normale dépendant étroitement de cet apport régulier, il était naturel de penser que l'absence dans l'alimentation de ces microorganites indispensables devait être cause de troubles divers dont l'interprétation devenait ainsi plus facile.

C'est cette filiation d'idées qui conduisit l'auteur à se demander si sa nouvelle théorie ne pouvait pas intervenir pour expliquer les accidents de la carence. La théorie pathogénique de Funk est une théorie *chimique*, c'est l'*avitaminose*. Portier va essayer de démontrer que l'interprétation des phénomènes de déficience doit se faire désormais aux clartés d'une théorie *physiologique*, la théorie de l'*asymbiose* ; « un déficit de symbiotes dans l'organisme » telle serait l'explication de la carence.

L'auteur passe en revue les diverses recherches expérimentales d'Eykman, Funk, Weill et Mouriquand, effectuées au sujet des maladies dont nous nous sommes occupés plus haut. De l'analyse de ces travaux, il ressort

que la carence peut être engendrée par trois procédés différents de préparation des aliments : la stérilisation à haute température, la purification et pour les graines, la décortication. Pour Portier, chacun de ces procédés est un mode très sûr de destruction des symbiotes. En effet, la *stérilisation* des aliments s'effectue en portant ceux-ci, en milieu humide, à une température minima de 120 degrés ; or, c'est précisément la température à laquelle les symbiotes sont sûrement tués. Portier ne pense pas qu'on puisse invoquer ici la destruction de la vitamine de Funk, puisque ce composé chimique résiste à l'action de l'acide sulfurique à 20 pour 100 et ne fond qu'à 233 degrés.

En ce qui concerne la *purification*, l'auteur pense que celle-ci soustrairait aux aliments les symbiotes qu'ils contiennent. Portier cite alors l'expérience de Stepp, qui est la suivante : des souris sont soumises au régime exclusif du pain et vivent indéfiniment ; si, par contre, ce pain est « extrait » à plusieurs reprises par l'alcool chaud, les souris qui l'ingèrent maigrissent et meurent au bout de trois semaines. Pour l'auteur, l'alcool bouillant a entraîné les symbiotes ; d'ailleurs, si on ensemence les résidus d'alcools ayant servi à extraire une certaine quantité de son, on obtient une culture abondante de symbiotes végétaux.

Enfin, si le régime des graines ayant subi la *décortication* provoque les accidents de carence chez les animaux, cela tient à ce que les symbiotes ont dégénéré au niveau de l'albumen, pour donner des matières de réserve, tandis qu'ils restent très abondants dans les téguments de la graine, précisément la partie qu'élimine le polissage.

La stérilisation détruisant les symbiotes, la purification et la décortication des graines les faisant disparaître,

rien d'étonnant à ce que les animaux nourris avec des aliments préparés de la sorte, présentent, au bout d'un certain temps, les symptômes de la carence.

Potier pense que la base pyrimidique extraite par Funk des téguments des céréales ne serait qu'un des constituants chimiques des symbiotes ; ainsi s'expliquerait les améliorations *passagères* que l'on obtient avec cette substance : « On réalise en somme une médication symptomatique. Cela revient, si l'on veut, à injecter de l'adrénaline à un animal auquel on a fait l'ablation des capsules surrénales. » MM. Portier et Bierry ont d'ailleurs injecté à plusieurs reprises des cultures de symbiotes vivants à des animaux présentant des phénomènes graves dus à la carence et ont obtenu ainsi d'excellents résultats : « Dans la comparaison choisie précédemment, l'injection répétée de symbiotes correspond à la greffe des capsules surrénales chez l'animal qui en a été privé. »

Portier est d'avis que l'organisme soumis à un régime de carence, ne trouvant plus dans sa ration alimentaire les symbiotes nécessaires à sa nutrition, emprunterait ces derniers aux réserves de ses tissus, surtout des tissus osseux et nerveux, réserves destinées à tout autre usage ; de là l'éclosion des phénoménes morbides.

Du moment que les symbiotes sont fournis à l'homme et à l'animal par les aliments, leur passage dans le milieu intérieur ne peut se faire qu au cours de la digestion. On doit donc les retrouver à un moment donné sur certains points du système circulatoire. L'auteur pense que cette « forme circulante » des symbiotes est représentée par ces organites décrits dans l'étude du milieu sanguin, sous le nom de *globulins*, dont les réactions tinctoriales sont celles des mitochondries et dont le nombre « varie

dans le même sens que l'intensité du métabolisme. » MM. Courmont et André seraient parvenus, en 1908, à cultiver les *globulins* in vitro.

Telle est, résumée aussi fidèlement que possible, une théorie qui semblait, on en conviendra, expliquer d'une façon assez séduisante la pathogénie des maladies que nous étudions. Pourtant, nés d'hier, les symbiotes et la théorie de l'asymbiose allaient trouver presque aussitôt des contradicteurs résolus.

M. Claude Regaud n'admet pas qu'on puisse assimiler les mitochondries à des bactéries symbiotiques. Entre elles, en effet, existent de trop grandes différences de propriétés ; les premières sont extrêment déformables, peu résistantes aux actions mécaniques, chimiques ou autolytiques ; les secondes ont les caractères opposés. Seules quelques ressemblances de forme se retrouvent parfois, ainsi qu'une similitude de réactions tinctoriales, analogies qui n'ont qu'une faible importance.

M. Guillermont est du même avis que Cl. Regaud. Comme lui, il se refuse à admettre l'importance des ressemblances constatées par Portier entre les mitochondries et les bactéries. Pas plus dans l'examen de leurs caractères morphologiques et de colorabilité que dans l'étude de leurs caractères culturaux, on ne trouve autre chose que des analogies superficielles. Les différences, par contre, sont nombreuses et capitales.

Mais c'est surtout M. Auguste Lumière qui devait s'attacher à réfuter point par point chacune des assertions de M. Paul Portier. Quelques mois à peine après l'apparition du livre que nous avons analysé, paraissait un ouvrage intitulé : *Le Mythe des Symbiotes*, dans lequel

M. Lumière, tout en louant l'auteur des *Symbiotes* d'avoir été le promoteur de recherches présentant le plus vif intérêt, soumettait la nouvelle théorie au crible de la plus impitoyable critique.

Reprenant l'une après l'autre chacune des expériences de Portier, l'auteur arrive comme nous le verrons à des conclusions tout à fait différentes. Ce sont ces conclusions que nous nous permettrons d'exposer ici en insistant surtout sur celles ayant trait aux maladies par carence.

Nous avons vu tout d'abord que Portier, pour affirmer l'existence réelle des symbiotes, avait tiré argument du fait qu'il était arrivé, dans des conditions particulières, à isoler et à cultiver ces microorganismes. Il avait, pour obtenir ce résultat, ensemencé divers fragments d'organes recueillis aseptiquement sur des animaux sains. Lumière, par des expériences parallèles, conduites également avec la plus grande rigueur scientifique, arrive à cette première conclusion que les cultures obtenues par Portier sont dues tout simplement au développement des spores de divers microorganismes saprophytes, ayant pénétré accidentellement dans l'intimité des tissus, où ils étaient restés ainsi à l'état quiescent.

L'auteur fait d'ailleurs remarquer que la présence de microbes au sein de la cellule normale est un fait exceptionnel et que, d'autre part, les exemples de symbiose que l'on trouve dans la nature ne correspondent pas à un état d'équilibre vital, mais bien plutôt à une lutte incessante entre le parasite et la cellule. De plus, les microorganismes décrits par Potier sous le nom de symbiotes, ne présentent aucune propriété particulière les distinguant des autres microbes saprøphytes. La résistance extraordinaire de ces derniers aux agents physiques et chimiques est connue depuis longtemps ; ainsi, pour ne

citer qu'un exemple, Buchner est parvenu, en 1884, à faire germer des spores de *bacillus subtilis* ayant séjourné dans l'acide sulfurique concentré. Miquel n'a-t-il pas montré, d'autre part, que les spores de *tyrothrix* se développent beaucoup mieux lorsqu'elles ont été préalablement soumises à une température de 115° ?

En ce qui concerne l'assimilation des mitochondries aux bactéries, l'auteur se refuse à admettre cette manière de voir en s'appuyant sur les opinions autorisées de MM. Guillermont et Cl. Regaud.

Mais arrivons à la partie de l'œuvre de Lumière qui traite des symbiotes dans leurs rapports avec les maladies par carence.

Dans la théorie de Portier, la carence est expliquée par le fait que les divers traitements auxquels on soumet les aliments (stérilisation, purification, décortication) entraînent soit la destruction des symbiotes, soit leur passage dans la partie résiduelle non utilisée pour la nourriture des animaux en expérience. Les phénomènes de carence s'expliqueraient, avons-nous vu en ce qui concerne la *stérilisation*, du fait que les symbiotes ne résistent pas à la température de 120 degrés en milieu humide, à laquelle on soumet les aliments. Lumière pense que cet argument n'a rien de démonstratif, car cette haute température est capable de détruire non seulement les symbiotes mais aussi d'autres substances que les microbes. Le fait que la vitamine de Funk fond seulement à 233 degrés n'implique pas qu'elle ne puisse être décomposée à une température bien inférieure. L'auteur montre à l'appui de son assertion, deux corps de la chimie organique, la méthylacétylurée et la phtalimide fondant respectivement à 120° et 219°-220°, et qui pourtant se décomposent à

l'ébullition ; et l'on pourrait trouver de nombreux corps, à point de fusion élevé, présentant la propriété de se décomposer en présence de l'eau à des températures bien inférieures. Quant à la résistance de la vitamine de Funk à l'acide sulfurique à 20 pour 100, on peut en dire autant de certains saprophytes symbiotiques : l'argument peut donc être retourné et ne présente aucune valeur.

D'autre part, la *purification* de certains aliments, obtenue en soumettant ceux-ci à l'action de l'alcool bouillant, entraîne les symbiotes. Portier, traitant ainsi le son parvient à obtenir des microbes et à les cultiver. Lumière est d'avis que cette expérience prouve seulement que le son renferme des spores capables de résister à ce traitement, mais cela ne prouve nullement que les substances chimiques constituant le facteur accessoire B ne soient entraînées avec elles ; et l'auteur, opérant non avec de l'alcool absolu mais avec de l'alcool à 80 degrés, les spores ne résistant pas à ce réactif en milieu hydrique, et laissant le son macérer à froid pendant quinze jours dans la liqueur alcoolique, obtient après filtration et évaporation, un extrait stérile et jouissant cependant de la propriété de guérir les pigeons atteints de paralysie béribérique. L'action des symbiotes ne saurait donc être invoquée ici et force est d'admettre que les résultats heureux obtenus sont le fait des substances chimiques du péricarpe des grains.

Enfin, nous avons vu comment Portier expliquait les accidents de la carence consécutifs à l'alimentation exclusive par des graines *décortiquées*. Ici encore, Lumière, expérimentant sur des pigeons soumis à ce mode d'alimentation et présentant des phénomènes graves, obtient une disparition rapide des troubles de carence en administrant à ces oiseaux une préparation rigoureusement

aseptique de facteur accessoire B. « Nous avons donc démontré ainsi, dit-il, que la carence pouvait être sûrement et efficacement combattue par des produits ne renfermant *pas de microbe vivant*. » Sans doute Portier obtient des guérisons analogues par des cultures pures de ses symbiotes ; cela prouve seulement qu'un grand nombre de microbes saprophytes et de champignons peuvent élaborer les substances chimiques constituant les facteurs accessoires indispensables à la croissance et à l'équilibre. D'ailleurs, la base pyrimidique de Funk, d'une efficacité incontestable n'est-elle pas un produit chimique *pur* ne contenant pas de microbe ?

M. Lumière pense avoir infirmé par ses expériences de contrôle toutes les bases de la théorie de Portier. En attendant que l'avenir décide, on doit avouer que si la théorie des symbiotes semblait tirer sa valeur de l'observation rigoureuse de faits expérimentaux irréprochables, la réfutation que devait en apporter l'auteur du « Mythe des symbiotes » paraît étayée elle aussi sur des arguments non moins décisifs.

CONCLUSIONS

Parvenu au terme de cette étude, il serait quelque peu téméraire de notre part de vouloir donner à nos conclusions ce ton tranchant et sans réplique qu'autoriserait seul l'examen d'un problème solutionné d'une façon définitive. La question des maladies par carence ne nous semble pas précisément répondre à cette condition ; les théories succèdent aux théories et si les belles recherches expérimentales que nous avons décrites ont fait faire un grand pas à l'interprétation pathogénique de ces affections, on ne peut se dissimuler que bien des points importants restent encore dans l'ombre.

Aussi nous permettra-t-on de laisser ici de côté ce point de vue purement théorique et de faire ressortir au contraire l'intérêt très grand que présente pour le médecin la connaissance des manifestations de la carence ainsi que des moyens de guérir et surtout de prévenir ces accidents redoutables.

Sans parler du béribéri, du scorbut et de la pellagre contre lesquelles le thérapeute, nous l'avons vu, possède des armes efficaces, la notion de carence doit maintenant être présente à l'esprit du praticien dans une foule de manifestations pathologiques moins bien caractérisées ou

dont la banalité vient au contraire parfois masquer la véritable nature. Par là, nous avons surtout en vue ces divers *états de précarence* si bien décrits par MM. Weill et Mouriquand et dont la pathologie infantile nous donne de nombreux exemples.

Les conceptions diététiques actuelles dominées par la préoccupation, légitime du reste, d'assurer à l'enfant une alimentation de digestion facile et d'autre part de réduire au minimum les chances d'intoxication gastro-intestinale, ont été cause de l'usage de plus en plus répandu de laits conservés et de farines hautement blutées et stérilisées. Le médecin, grâce à la notion de carence, saura rendre responsables ces régimes exclusifs et trop longtemps continués de cette atteinte lente et progressive de l'état général de ces douleurs qui accompagnent les premiers pas de l'enfant, au point de rendre parfois la marche impossible et qui ne font que traduire une anémie et une asthénie progressives. Le changement de régime, l'adjonction de jus de fruits aux aliments seront suivis de véritables résurrections.

Les mêmes considérations peuvent trouver leur place dans l'étude des divers régimes alimentaires de l'adulte. Chez celui-ci, si la question de la carence ne se pose guère, du moins dans nos région, lorsqu'il est en bonne santé et dans des conditions normales d'existence, il n'en va plus de même lorsqu'une alimentation restreinte à base le plus souvent d'aliments conservés, lui est imposée par les circonstances ou que la maladie l'oblige à se soumettre à un régime strict.

La question du régime alimentaire dans les divers états pathologiques a toujours préoccupé les médecins ; mais si dans la plupart des manifestations infectieuses aiguës, on n'a guère à envisager la notion de carence, vu

la courte évolution de la maladie, cette notion reprend tous ses droits et doit être bien présente à l'esprit du médecin toutes les fois qu'il s'agit d'affections chroniques ou de longue durée. En ce qui concerne en particulier le traitement diététique des dyspepsies, n'a-t on pas abusé dans ces dernières années des pâtes alimentaires et des farineux donnés exclusivement et d'une façon prolongée ? Sous prétexte de désintoxication, le régime des farineux, par l'inappétence progressive qu'il entraîne et les troubles de dénutrition qui s'ensuivent ne constitue-t-il pas à la longue un remède pire que le mal ?

Cette nécessité d'élargir autant que possible le régime des dyspeptiques, sans craindre d'introduire dans leur alimentation des légumes frais et même des fruits, ne doit plus, grâce à la notion de carence, être méconnue des médecins.

Dans un autre ordre d'idées, certains auteurs vont même plus loin et Rénon se demande si la carence en privant l'organisme des « substances ferments » indispensables à la nutrition ne le prédisposerait pas à l'invasion bacillaire. Les améliorations obtenues chez les tuberculeux par la viande crue ou le jus de viande crue ne seraient-elles pas dues en partie à l'état « vivant » de ces substances ?

Par les considérations qui précèdent et sans vouloir citer d'autres exemples qu'on trouverait nombreux nous croyons donc pouvoir affirmer que la notion de carence, par les multiples conséquences pratiques qui découlent de sa connaissance, doit non seulement intervenir dans le traitement du béribéri, du scorbut et de la pellagre mais encore dominer l'étude de la diététique.

BIBLIOGRAPHIE

1897. Eykman. — Ein Versuch zur Bekampfung der Béribéri. (Virch. Arch. T. CXLIX, p. 187).

— Béribéri ahuliche Krankheit der Huhner. (Virch. Arch. T CXLVIII, p. 523).

1900. Fraser H. et Stanton. — The Etiology of béribéri. (The lancet, p. 4515). (Philippine Journ. of Sc.)

— Le Dantec. — Précis de pathologie exotique.

1906. Eykman. — Enahrungspolyneuritis. (Arch. d'Hyg. T. LVIII, p. 150).

1908. Courmont (J.) et André (Ch.). — Culture *in vitro* des Globulins. (Lyon Médical, p. 1355. — C R. Soc. Biol., 1908. T. I, p. 805).

1909. Simon. — Maladie de Barlow. — Soc. de Pédiatrie, 19 nov.)

— Sepp. — Experimentelle Untersuchengen über die Bedentung der lipoïde fur die Ernahrung. (Bioch. Zeistchr. T. XXII, p. 452.

1911. Bréaudat. — Origine alimentaire et traitement du béribéri. (Bull. de la Soc. de Path. exot., p. 13).

— Bréaudat et Denier. — Du son de paddi dans le traitement préventif et curatif du béribéri Annales de l'Institut Pasteur. T. XXV, p. 167).

— Eykman. — Polyneuritis gallinarnm und Béribéri. (Arch. Schiffs und Tropenhyg. T. XV, p. 618).

— Funk (Cas.). — On the chimical nature of the substances wich cures polyneuritis in birds induced by a diet of polished rice. (Journ. of Physiol. T. XLIII, p. 395)

— Terrien. — Précis d'alimentation des jeunes enfants.

1912. Funk (Cas.). — The Etiology of déficiency deseases (Journ. of state Med. June.

1912. Vernon et L. Andrews. — Le béribéri infantile. (The Philippine Journal of Sc. tropical Med. T. VII, n° 2 avril).

1913. Gibson (H. B.). — Influence de compositions salées compensatrices sur le développement de la polynévrite des gallinacées et du béribéri. (The Philippine Journ. of Sc. Sec. B. Vol. VIII, n° 5 octobre, p. 351-365).

Vedder (Ed. B.) et Williams (Rob. R.). — Etudes sur les substances préventives du béribéri ou vitamines contenues dans les polissures du riz. (The Philippine Journ. Sec. B. Vol. III, n° 3 juin, p. 175-195).

— Vesval. — Contribution à l'étude du scorbut infantile (forme fruste). Th. Paris.

1914. Louis Renon. — Tuberculose et vitamines. (Soc. de Ther., 27 juin).

— Schœffer (G.). — Le Béribéri et les Vitamines de Funk. — Un problème de pathologie générale. (Biologica, 15 avril, p. 108 113).

— Schreider et François. — Scorbut infantile. (Soc. de Pédiatrie, 7 avril).

— Weill (E.) et Mouriquand (G.). — Béribéri expérimental. (Soc. de Péd., 9 juin).

— — Recherches sur les maladies alimentaires par carence. (Soc. méd. des hôp. du 24 juillet).

1915 — Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée et stérilisée. (Soc. de Biol., p. 649).

— — La carence alimentaire à propos de la question du pain de guerre. (Soc. méd. Hôp., 3 décembre).

1916. Sambon. — La pellagre. (Pr. Méd., p. 577).

— Weil et Mouriquand. — Inanition. Carence alimentaire. (Soc. de Biol., p. 382).

— — Graines de céréales décortiquées, hypercarencées par la stérilisation. (Soc. de Biol., p. 194).

1916. Weill et Mouriquand. — Les maladies par carence. La carence expérimentale. Carence clinique. (Rev. de Méd. T. XXV, n° 1 et 2, janv. et févr.)

— — L'alimentation exclusive et la carence alimentaire. (Soc. de Biol., 22 janvier.)

— — Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite, stérilisée. (Soc. de Biol., p. 382.)

1917. Comby (J.). — Douze nouveaux cas de scorbut infantile. (Rev. de Méd. des Enfants n° 7.)

— Guyenot (E.), — Recherches expérimentales sur la vie aseptique et le développement d'un organisme en fonction du milieu. (Th. Faculté des Sc. Paris.)

— Weill et Mouriquand. — La notion de carence en pathologie infantile. (Paris Méd., 3 févr.).

— — Maïs et Pellagre. (Ac. des Sc., 30 avril.)

1918. Portier (P.).—Les Symbiotes.(Masson et Cie,édit.)

— Portier (P.) et Bierry (H.). — Vitamines et symbiotes. (Ac. des Sc., 10 juin.)

— Schœffer (G.). — Les travaux récents sur les besoins qualitatifs d'azote chez les mammifères et les vitamines. (Bull. de la Soc. sc. d'Hyg. aliment. et d'alimentation rationnelle de l'homme. T. VI, nos 5 et 6.)

— Weill et Mouriquand et Mlle Peronnet. — Apparition de substances antiscorbutiques au cours de la germination des graines. (Soc de biolog., 8 juin.)

1919. — Les vitamines. (Mouv. med. Pr. Méd., 27 janv.).

— Carrisson (Mac). — La pathogénie des maladies par déficience. (The british med. Journ., 15 févr.)

— Bruntz et Spillman (L.). — Avitaminose et maladie des tranchées. (Soc. de Biol., 11 janv.)

— Guillermont. — A propos des symbiotes, Mitochondries et Bactéries. (Soc. de Biol., 29 mars.)

— Grimbert (L.). — Les vitamines. (Journ. de Pharmacie et de Chimie, 16 mars et 1er avril.)

— Linossier. - Vitamines et Champignons. (Soc. de Biol., 12 avril.)

— Lumière (A.). — Le Mythe des Symbiotes. (Masson et Cie, édit.)

— Regaud (Cl.). — Mitochondries et Symbiotes. (Soc. de biol., 15 mars.)

— Schœffer. — La notion de carence dans l'interprétation des résultats des recherches sur l'alimentation artificielle et la vie aseptique. (Soc. de Biol., 11 janvier.)

Comby (J.). — Scorbut infantile ou Maladie de Barlow, d'après 60 observations personnelles. (Arch. de Méd. des Enf. n° 5.)

— Carence et Vitamines. (Archives de Méd. des Enf., n° 12.)

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 24 janvire 1920.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 23 janvire 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !